



増大特集 Antibody Update

企画 本誌編集委員会

特集の意図

本特集は現時点での神経筋疾患における自己抗体の位置づけを概観することを目的とした。これらの自己抗体が神経系のいかなる分子を標的にしているのか、その病的意義は何か、受動免疫によって病気の移入ができるのか、あるいは単なる疾患マーカーとしての位置づけであるのか、その抗体の除去は疾患の進展抑止・根本的治療に直結すると考えるのかなど、自己抗体の持つ多様な意義についてそれぞれの疾患のエキスパートに執筆いただいた。さらに、自己抗体が拓く治療への道という新たな視点から、アルツハイマー病におけるアミロイド抗体療法、各種変性疾患に対する抗体療法の現況についての項目も加えた。神経疾患の自己抗体研究にいま何が起きているのか、余すところなくお届けする。

特集の構成

1. 神経系自己抗体産生のメカニズム（有村公良） 生体内で自己抗体が産生される仕組みと、その仕組みを神経免疫疾患がどのように破壊するか解説する。中枢性および末梢性のトレランス（免疫寛容）が破綻するプロセスを、それぞれ重症筋無力症とギラン・バレー症候群を例に紹介する。
2. NMO 関連疾患と抗 AQP4 抗体（高井良樹, 他） 抗 AQP4 抗体の発見により解明が進む視神経脊髄炎（NMO）の病態研究について詳説する。
3. グルタミン酸受容体自己抗体（高橋幸利, 他） 特に NMDA 型抗グルタミン酸受容体抗体について概説し、internalization やアポトーシス誘導作用など、脳炎の病態機序との関連性を紹介する。
4. 脊髄小脳変性症と自己抗体（三苫 博, 他） 治療可能なため早期の診断・治療が重要となる免疫性小脳失調症の病態について、腫瘍随伴性、非腫瘍随伴性それぞれの特徴を解説する。さらに自己抗体が本当に脊髄小脳変性症の原因であるか考察し、実際に疾患との因果関係が自験例で証明されている VGCC, mGluR, GAD に対する抗体を紹介する。
5. 橋本脳症と自己抗体（米田 誠） 早期の診断・治療により回復が見込まれる橋本脳症であるが、その臨床像の多彩さに診断は困難であった。最近、本項著者が発見した α エノラーゼの N 末端に対する自己抗体をバイオマーカーとして、血清診断が可能となっている。自己抗体により診断が容易になったことで進む橋本脳症の臨床的特徴を考察する。
6. 抗大脳基底核抗体（林 雅晴） 溶連菌感染後に発症する不随意運動や精神症状、トゥレット症候群およびそれに関連した強迫性障害、PANDAS において、大脳基底核をターゲットとした自己抗体が確認されている。これら疾患と抗大脳基底核抗体の病態機序を中心に解説する。

7. 傍腫瘍性神経症候群と自己抗体（林 祐一，他） 傍腫瘍性神経症候群では神経症状が先行するが，腫瘍発見は困難な場合が多い。しかし，精度の高い自己抗体バイオマーカーが開発されてきており，また自己抗体をとおして治療反応性をみることも可能となっている。多岐にわたる傍腫瘍性症候群の自己抗体についてまとめる。

8. Stiff-person 症候群と自己抗体（富岳 亮，他） Stiff-person 症候群に関連する自己抗体，抗 GAD 抗体，抗アンフィフィシン抗体，抗ゲフィリン抗体の解説を中心に，臨床症状や治療薬の注意事項を解説する。

9. VGKC 関連抗体（渡邊 修） 抗 VGKC 複合体抗体は，アイザックス症候群の病因として発見され，その後モルヴァン症候群や辺縁系脳炎とも関連することがわかってきた。最近では疼痛やてんかん，ALS などとの関連も指摘されており，作用機序とともにそのスペクトラムの広がりについても紹介する。

10. 自己免疫性ニューロパチーと抗糖脂質抗体（海田賢一，他） 自己免疫性ニューロパチーの中でも，特にギラン・バレー症候群の病態機序に抗ガングリオシド抗体がどのように関わるか解説する。

11. 急性汎自律神経異常症とニコチン作動性アセチルコリン受容体抗体（古賀道明） 自己抗体の同定によりこの 10 年間で病態解明が急速に進んだ，急性汎自律神経異常症について解説する。合わせて，同じ自己抗体が種々の病態で検出されることがわかり，新しく提唱された疾患概念「自己免疫性自律神経性ガングリオノパチー」も概説する。

12. 重症筋無力症の自己抗体（本村政勝，他） これまで，重症筋無力症候群の自己抗体として，抗アセチルコリン受容体抗体，抗 MuSK 抗体の 2 つが同定されていたが，2011 年に 3 つ目の自己抗体＝抗 Lrp4 抗体が発見された。この新しい抗体が発見された経緯，臨床における意義について解説する。

13. 抗 VGCC 抗体とランバート・イートン筋無力症候群（酒井和香，他） 抗 VGCC 抗体が病態に大きく関わるランバート・イートン筋無力症候群について，臨床像や治療法を解説する。

14. 筋炎特異自己抗体（藤本 学） 多種類で，そのそれぞれが臨床症状や合併症と密接に関連するため，診断に有用なだけでなく予後予測や治療方針の決定にも大きな指針を与える筋炎特異自己抗体について，その特徴をまとめる。

15. アルツハイマー病に対するアミロイド免疫療法（坂井健二，他） 中枢神経系に蓄積するアミロイド β を免疫機能を利用して除去しようというアルツハイマー病の根本治療について解説する。

16. 変性疾患（アルツハイマー病を除く）における抗体療法の現況（金丸和富） 多発性硬化症，プリオン病，タウオパチー，パーキンソン病，ALS，多系統萎縮症などにおける抗体を用いた免疫療法について紹介する。